

AUS DER DERMATOLOGISCHEN UNIVERSITÄTS-KLINIK
UND POLIKLINIK IN MÜNCHEN

DIREKTOR:

GEHEIMRAT PROFESSOR DR. LEO RITTER VON ZUMBUSCH

ZUR FRAGE
DES VORKOMMENS UNSPEZIFISCHER
KOMPLEMENTBINDUNGSREAKTIONEN
BEIM LUPUS ERYTHEMATODES DISCOIDES

INAUGURAL-DISSERTATION
ZUR ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE
IN DER GESAMTEN MEDIZIN

VERFASST UND EINER HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT
DER BAYERISCHEN LUDWIG-MAXIMILIANS-UNIVERSITÄT
ZU MÜNCHEN VORGELEGT VON

JOHANN ALTZITZOGLOU
AUS MERSINA (KLEINASIEN)

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Juli 1930

Referent: Professor Dr. A. Poehlmann

Dekan: Geh. Rat Professor Dr. Straub

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Seit Cazenave 1851 seine ersten Arbeiten über den Lupus erythematodes publiziert hat, bildete diese eigenartige Erkrankung des öfteren den Gegenstand lebhafter Diskussion. Während aber die Histologie bis jetzt durch zahlreiche Autoren und in der letzten Zeit wieder durch Kyrle (1), das klinische Bild vor und nach Kaposi durch viele namhafte Forscher so gründlich bearbeitet und beschrieben wurde, daß der Lupus erythematodes nunmehr allgemein als eine selbständige Erkrankung angenommen wird, steht die Frage nach seiner Aetiologie immer noch offen.

Gehen wir kurz auf die verschiedenen Ansichten ein, so hat bekanntlich die Frage nach der tuberkulösen Aetiologie, das heißt die Möglichkeit, daß es sich beim Lupus erythematodes um irgendeine Aeußerung des Tuberkelbazillus, sei es in seiner Toxinen oder seiner selbst, handle, die Dermatologen am meisten beschäftigt. Dieser speziell von französischen Autoren aufgestellten und vertretenen Hypothese standen die deutschen Forscher zuerst skeptisch gegenüber, doch hat sie in der letzten Zeit auch unter diesen einige Freunde gefunden. (Ullmann, Ehrmann, Bloch.)

Schon 1904 konnte Jadassohn (2) an der Hand seines großen Sektionsmaterials den Lupus erythematodes nicht als tuberkulösen Ursprungs anerkennen. Er hat auf Grund seiner Untersuchungen besonders darauf hingewiesen, daß bei ihm nicht immer der Nachweis von Tuberkelbazillen gelingt.

Den genaueren Stand der Frage zeigt deutlich die 1907 von Civate (3) veranstaltete Rundfrage, wobei die Mehrzahl der Befragten keinen Zusammenhang mit Tuberkulose annahm. Auch heute ist es nicht anders. Ich möchte zunächst einige statistische Zahlen erwähnen, welche diesen Gegensatz drastischer zeigen: während die meisten Autoren das Vorhandensein von mehr oder minder deutlichen Zeichen einer Organtuberkulose in 25 bis 55% ihrer Lupus-erythematodes-Fälle annehmen, behaupten die Anhänger der tuberkulösen Aetiologie, daß eine Kombination von Lupus erythematodes mit Tuberkulose in viel höherem Prozentsatz anzutreffen ist. Eine solche Kombination fanden z. B. Ullmann (4), (5) in 80 %, Ehrmann und Falkenstein (6) in 98,4 % ihrer Lupus-erythematodes-Fälle. Oro (7) konnte bei 102 von 110 Lupus-eryth.-Fällen (= 92,7 %) die Tuberkulose nachweisen, sieben andere Patienten (= 6,36 %) waren tuberkuloseverdächtig. In den Krankengeschichten von 110 Patienten fand Olessow (8) in der Anamnese bei 37,5 % Tuberkulose (Scrophulose Scrophuloderm, Lungentuberkulose) und bei 60,9% Tuberkulosezeichen. Kennedy (9) traf

bei 95,7 % seiner Fälle Tuberkulose, während sich bei sonstigem dermatologischen Material nur in 48,6% röntgenologisch nachweisbare Lungenveränderungen fanden. Dagegen behauptete G o e c k e r m a n n (10), daß das Zusammentreffen von klinischen tuberkulösen Veränderungen mit Lup. eryth. diskoides ungefähr ebenso häufig ist (35,7 %) wie bei Krankheiten nicht anerkannt tuberkulösen Ursprungs (32,1 %), während dieselben bei den Tuberkuliden in viel höherem Prozentsatz (84,0%) angetroffen werden.

In folgendem möchte ich noch diejenigen Argumente kurz fassend wiedergeben, welche für und gegen diese Theorie vorgebracht worden sind, bzw. die man aus dem publizierten Tatsachenmaterial entnehmen kann. Es sind besonders diejenigen Fälle zu erwähnen, bei welchen neben dem Lup. eryth. allgemeine oder Organtuberkulose bestand. Unter den 42 Fällen U i l m a n n (4) fanden sich sechs mit Lungentuberkulose, drei mit Lungen- und Drüsentuberkulose, zwei mit tuberkulösen Lymphomen und einer mit tuberkulösen Knochenveränderungen. Maria R o b b i (11) aus der Jadassohnschen Klinik fand den Lup. eryth. viermal mit Lungenbefund, zweimal mit Knochentuberkulose, einmal mit durch Operation festgestellter Tuberkulose der Genitalien vergesellschaftet. Einmal wurde in der Anamnese Haemoptoe erwähnt. B r u n n e r (12) berichtet über einen Kranken mit Lup. eryth. des Gesichtes und des Kopfes und mit röntgenologisch festgestellter Knochentuberkulose im Bereich der rechten Planta. V o l k (13) konnte einen Fall beobachten, wobei die Knochenveränderungen von J ü n g l i n g als Ostitis multiplex cystica tuberculosa bezeichnet wurden. K e n e d y (9) fand ihn zweimal mit Knochentuberkulose, d e B e u r m a n n und L a r o c h e (14) einmal mit Arthritis tub. des rechten Schultergelenkes, O l e s s o f f (15) einmal mit Kniegelenktuberkulose vergesellschaftet.

Eine besondere Bedeutung hat man schon immer dem Vorkommen von tuberkulösen Drüsen, spez. am Halse beim Lup. eryth. beigemessen, wobei sich diese vor oder nach der Hautaffektion entwickelten (Maria R o b b i (11) bei 87 Fällen 16mal, U i l m a n n (4) zweimal Lymphome allein und dreimal kombiniert mit Lungentuberkulose, K e n e d y (9) fünfmal, O r o (7) in 36 von 41 Fällen, R u s c h (16), B l o c h und F u c h s (17), M e s c h t s c h e r s k i (18), E h r m a n n und R e i n e s (19). Interessanter aber sind diejenigen Fälle von Lup. eryth., bei denen wie bei dem bekannten Fall D e l b a n k o s (20) nach operativer Entfernung oder röntgenologischer Behandlung der Drüsenaffektion auch der Hautprozeß sich besserte oder sogar ausheilte. (P o s p e l o w (21), M ü l l e r (22), B e n d e r (23), F o n s s (24), U i l m a n n (4) berichtet über eine Frau, bei der der Lup. eryth. nach Rückgang des Lungenprozesses mit Atrophie ausheilte.

Von anderen tuberkulösen Erkrankungen, welche den Lup. eryth. begleiten können, sind die als tuberkulös anerkannten Haut-

erkrankungen und in erster Linie der *Lupus vulgaris* zu erwähnen. Ueber solche Beobachtungen verfügen unter anderem Ullmann (5), Maria Robbi (11), Bornemann (25), Ssladkovič (26), Ramel (27), Olessoff (15), Blumenthal (28), Birnbaum (29), Ehrmann und Falkenstein (6), Ballassa (30). Ob diese, übrigens nicht so häufige Kombination ein Beweis für die gleiche Aetiologie beider Erkrankungen ist, dürfte wohl bezweifelt werden. Außerdem muß berücksichtigt werden, daß sich manchmal ein *Lupus vulgaris* unter dem Bilde des *Lupus erythematodes* präsentiert, weshalb Shepherd (31) mit Recht die Schwierigkeit der Differentialdiagnose zwischen beiden Dermatosen hervorhebt. Als Beispiel für das oben Gesagte dient der von Kyrle (1) publizierte Fall: klinisch einwandfreier Fall von *Lup. eryth.* beider Wangen. Die histologische Untersuchung des rechten Herdes bestätigte die Diagnose, die des linken Herdes ergab das histologische Bild des *Lupus vulgaris*. Auch die Fälle von Abramowitz (32), Fordyce (33), Phillips (34), Zeisler (35), Wander (36) u. a., bei welchen die Schwierigkeit der klinischen Differenzierung beider Erkrankungen hervorgeht, zeigen die Notwendigkeit der gelegentlichen mikroskopischen Feststellung der Diagnose.

Viel häufiger als mit *Lupus vulgaris* findet man in der Literatur Angaben über das Zusammentreffen von *Lupus eryth.* mit anderen Tuberkuliden. Es sind meistens papulo-nekrotische Tuberkulide und Erythema induratum Bazin, welche sich mit ihm kombinieren. So sind die Fälle von Strasser (37), Ehrmann (38), Kyrle (39), Ehrmann und Reines (19), Nobl (40 und 41), Bernhardt (42), Coyon und Gougerot (43), Maria Robbi (11), Bloch (44), Leiner (45), Barber (46), Werther (47), Volk (48), Dreyer (49), Ehrmann und Falkenstein (6), Abramowitz (50), Olessoff (15) u. a. beobachteten Fälle. Obwohl die Zahl dieser Fälle nicht groß ist, wurde auf diese Kombination doch sehr großer Wert gelegt. Es muß aber auch hier die Schwierigkeit der Diagnose der Tuberkulide berücksichtigt werden und vor allem die Tatsache, daß der *Lup. eryth.* selbst unter dem Bilde eines Tuberkulids auftreten kann. Einen ähnlichen Fall publizierten Nathan und Haas (51). Es handelte sich um einen Fall mit typischem *Lup. eryth.* des Gesichtes, kombiniert mit einer Affektion an den Streckseiten beider Ellenbogengelenke und in geringerem Grade der Ober- und Unterarme, die ihrem klinischen Charakter nach zunächst einem lichenoiden Tuberkulid entsprach. Die histologische Untersuchung des Tuberkulids zeigte, daß kein Tuberkulid vorlag, sondern das histologische Bild dem des *Lup. eryth.* entsprach. Nobl (40) berichtet über einen Fall, bei welchem der *Lup. eryth.* unter dem klinischen Bild eines akneiformen Tuberkulids auftrat.

Das Alter, in dem der *Lup. eryth.* aufzutreten pflegt, wurde ebenfalls in der Diskussion herangezogen. Die Tatsache, daß

meistens Erwachsene von dieser Dermatoſe betroffen werden, während das kindliche Alter, bei welchem bekanntlich die Tuberkuloſe viel ausgebreiteter iſt, meiſtens verſchont bleibt (der jüngſte Fall, den ich in der Literatur beſchrieben fand, war der von Chamber und Wright (52) publizierte: Ein dreijähriges Mädchen mit Lup. eryth. in Schmetterlingsform, der im ſiebenten Monat zum erſtenmal aufgetreten iſt), ſpricht nach Graham Little's (53) Anſicht gegen den Zuſammenhang des Lup. eryth. mit Tuberkuloſe. Doch iſt dieſer Zuſtand nach Ullmann (5) „bei den noch unverbrauchten elatiſchen Gefäßen“ der Kinder ſowie ~~der~~ Tatsache, daß der Lup. eryth. auch bei Tieren, trotzdem dieſe häufig an Tuberkuloſe erkranken, nur andeutungsweiſe beobachtet wird, ganz natürlich, „denn auch Tieren fehlt ja die Neigung zu vaſomotoriſchen Störungen“.

Es iſt verſtändlich, daß ſich aus dieſem rein ſtatistiſch kliniſchen Material kein ſicherer Schluß auf die tuberkulöſe oder nicht-tuberkulöſe Natur des Lup. eryth. ziehen läßt. Seine Kombination mit Haut- oder Organtuberkuloſe kann, ſolange wenigſtens eine ſolche ſich nicht konſtant bei jedem oder wenigſtens in der größten Mehrzahl der Fälle (wie z. B. bei Ehrmann und Falkenſtein (6), ſowie Kenedy (9) feſtſtellen läßt, eine zufällige ſein.

Nachdem die Spezifität der diagnotiſchen Tuberkulinreaktion erkannt wurde, wurde auch dieſe zur Klärung dieſer Streitfrage herangezogen und viel diſkutiert. Doch iſt es von vornherein klar, daß die allgemeine Reaktion nichts zur Entſcheidung der Natur des Lup. eryth. beitragen kann. Dieſe ſowie die von Pirquet und Moro angegebenen Proben ſind beſonders da von Intereſſe, wo uns die Anamnese und der kliniſche Befund im Stiche laſſen, denn ihr poſitiver Ausfall zeigt uns, daß beim Kranken irgendein Tuberkuloſeherd beſteht oder beſtanden hat. Dabei muß berückſichtigt werden, daß nach den bekannten Unterſuchungen Negeli's bei etwa 98% aller Erwaſſenen bei der Sektion ein Tuberkuloſeherd oder Reſte eines ſolchen gefunden werden. Deſhalb beſitzen einzelne Beobachtungen poſitiver Allgemeinreaktion, wie ſie Ullmann (5), Maria Robbi (11) und andere beobachteten, keine Bedeutung. Mehr Intereſſe dagegen haben Mitteilungen wie die von Ravogli (54), Ehrmann und Reines (6), die bei jedem ihrer Lup.-eryth.-Fälle eine poſitive Allgemeinreaktion bekamen; doch fehlt es nicht an Mitteilungen, wo auch auf größere Doſen keine Reaktion erfolgte. (Birnbau 55 und 56). Auch die Ergebniſſe der nach Pirquet oder Mantoux geprüften Fälle diſferieren, denn wenn auch M. Robbi (11) die Pirquet'sche Reaktion bei 19 Patienten poſitiv ausfallen ſah und Oleſſoff (15) dieſelbe bei 61 Kranken 52mal poſitiv fand, konnte anderſeits Birnbau (29) in keinem ſeiner Fälle, die nach Mantoux bzw. Pirquet geprüft wurden, eine poſitive Reaktion beobachten. Ramel (57) fand einen poſitiven Ausfall der intrakutanen Tuberkulineinſpritzung nach Mantoux unter zwölf Fällen zehnmal und

Meirowsky (58) der Pirquet'schen Reaktion in sieben Fällen jedesmal. Was aber die viel wichtigere Lokalreaktion anlangt, gehen die Meinungen ganz auseinander, denn wenn es auch Autoren gibt, die eine solche immer beobachteten (Ravogli (54), fehlt es auch nicht an solchen, die trotz großer Dosen Tuberkulin nie eine Lokalreaktion gesehen haben. Birnbaum (29) z. B. konnte bei 43 Fällen, von welchen 35 mindestens 5 mg Altuberkulin bekommen haben, keine Lokalreaktion beobachten. Desgleichen Breda (59) bei 172 Kranken. Oro (7) glaubt wieder in 32,5% seiner Lup.-eryth.-Fälle eine positive Lokalreaktion festgestellt zu haben. Fönnss (24) hat in 12 Fällen von Lup. eryth. bis zu 20 mg Tuberkulin angewandt und nur bei zwei Fällen eine Lokalreaktion beobachtet, wobei der eine Fall als „einigermaßen atypisch“ an der Grenze zu „zweifelhaft“ stand, der andere „vollständig atypisch“ war. Außer diesen Beobachtungen sind noch die vereinzelt in der Literatur bekanntgewordenen Fälle zu erwähnen, deren Zahl immerhin nicht groß genug ist, als daß der aus ihnen gezogene Schluß über die Tuberkulose-Aetiologie dieser Erkrankung berechtigt wäre. So sind bis jetzt solche Fälle von Siebert (60), Ehrmann (38), Ehrmann und Reines (19), Mucha (61), Arndt (62), Török (63) (neu beschrieben von Neuwirth (64)), Hoffmann (65), Ehrmann und Falkenstein (6), Bruusgaard (66), Cannon und Ornstein (67) u. a. veröffentlicht worden.

Weiter wurde die Anwendung von Tuberkulin in Form der Matoux-Pirquet- oder Moro'schen Probe in den Krankheitsherd selbst oft mit verschiedenen Resultaten versucht; Ramel (57) sah in sieben von neun Fällen nach Einspritzung von A.T. in den Lup.-eryth.-Herd selbst die intravokale Reaktion auftreten, und zwar mit annähernd gleicher Intensität wie an der gesunden Haut. Spiethoff (68) teilt zwei mit der Moroschen Salbe geprüfte Fälle mit, welche besonders stark auf nachträgliche Einspritzung von Tuberkulin reagierten. Birnbaum (55) dagegen hat bei nachträglicher intramuskulärer Tuberkulinzufuhr eine Reaktion nur an der Impfstelle selbst, nie am übrigen Herd beobachtet. Er berichtet weiter über zwei Kranke mit gleichzeitigem Vorkommen von Lup. eryth. und Lupus vulgaris an getrennten Körperstellen. Auf zwei Pondorf-Impfungen trat jedesmal eine Reaktion an den mit Tuberkulin vorbehandelten Fällen sowohl der gesunden Haut wie den des Lup.-eryth.-Herd und auch am Lupus vulgaris auf. Der Lup. eryth. selbst blieb völlig reaktionslos.

Die Frage nach dem Ausfall der Komplementbindungsreaktion nach Besredka bei den Hauttuberkulosen ist noch verhältnismäßig neu und die diesbezügliche Literatur noch gering. Die einzige ausführlichere Arbeit, die ich in der Literatur finden konnte, ist die von Hübschmann (69, 70) aus der Prager Klinik, der u. a. tuberkulösen Hautaffektionen 16 Fälle von Lup. eryth. untersuchte. Diese fiel bei einem Kranken ohne erkennbare Zeichen einer Tuberkulose der inneren Organe stark positiv, bei sechs Kranken

mit gleichzeitiger Lungentuberkulose schwach positiv, in fünf Fällen ganz schwach, in vier Fällen negativ aus. Bei den 16 Fällen Olessoff (15) fiel die Komplementbindungsreaktion nach Besredka 11mal negativ und 6mal (?) positiv aus. Weiter berichtet Ramel (71) über ein schwach positives Ergebnis. Der bei dieser Reaktion meist nur schwach positive Ausfall läßt nach Hübschmann darauf schließen, daß beim Lup. eryth. nur sehr wenige Tuberkelbazillen vorhanden sind, bzw. daß diese derart verändert sind, „daß sie nur einen sehr schwachen Antigenreiz ausüben“. Er schlägt vor, Versuche mit mehreren Antigenen durchzuführen, und empfiehlt besonders das von Boquet-Negre sowie das von Zdrasil aus tuberkulösen Lungen hergestellte Antigen. Procházka (72) wieder fand bei den Methoden mit Komplementdeviation nach Bordet-Gengou unter 73 Fällen von chron. Lup. eryth. die antikomplementäre Wirkung in 49,3% der Seren erhöht.

Von weiteren Momenten, welche in der Streitfrage über die Beziehung des Lup. eryth. zur Tuberkulose eine bedeutende Rolle gespielt haben, sind noch die experimentellen Untersuchungen zu erwähnen.

Tuberkelbazillen im mikroskopischen Schnitt bei Lup. eryth. nachzuweisen sowie ihre Züchtung ist, soweit aus der vorhandenen Literatur ersichtlich, bis jetzt noch nicht gelungen. Arndt (62) konnte in den 175 nach Ziehl-Neelsen und Much gefärbten Schnitten keine Bazillen finden. Anders mit den Ausstrichpräparaten von mit Antiformin behandelten, auf Lup. eryth. exzidierten Stückchen. In so behandelten Stückchen ist bis jetzt einige Male der Nachweis von Tuberkelbazillen gelungen. So fand Arndt (62) in den so behandelten, nach Ziehl-Neelsen gefärbten Antiforminausstrichpräparaten „meist vereinzelte, gelegentlich aber zu zweit, in paralleler Lagerung, feine, schlanke, gerade oder leicht gekrümmte Stäbchen, die sowohl morphologisch wie tinktoriell vollkommen mit Tuberkelbazillen übereinstimmten“. Bei einem zweiten, seit etwa vier Jahren bestehenden Lup.-eryth.-diskoides-Fall mit negativer Familien- und persönlicher Anamnese, negativem klinischen Befund, aber „außerordentlich starker Pirquet-scher Reaktion“ konnte Arndt ziehlteste Stäbchen in spärlicher Zahl nachweisen. Ueber ähnliche positive Tuberkelbazillenbefunde in Antiforminpräparaten berichten außerdem Hidaka (73), Spiethoff (68) (in einem akuten und einem chronischen Fall) und Friedländer (74).

Die Einimpfung von Lup.-eryth.-Gewebe auf Tiere (Meerschweinchen) ergab selten positive Resultate. Bis jetzt sind nur folgende Fälle mit positivem Ergebnis bekanntgeworden. Die zwei ersten stammen von Gougerot (75) (1908).

Beim ersten Fall handelte es sich um einen 45jährigen Mann mit seit vier Jahren bestehendem typischen Lup. eryth. der Kopf-

haut. Ueber den übrigen klinischen Befund wird leider ganz kurz berichtet: „semble indemme de tuberculose“. Die Einimpfung von Lup.-eryth.-Gewebe auf zwei Meerschweinchen ergab — als die Tiere nach fünf Monaten getötet wurden —, daß das eine gesund geblieben war, daß aber das zweite an einer torpiden Tuberkulose mit Drüsenaffektion in der Inokulationsgegend, welche in ihrem Zentrum Verkäsung und einzelne Tuberkelbazillen enthielten, litt.

Im zweiten Fall handelte es sich um eine ganz atypische Form von Lup. eryth. (fixe vésiculeux et ulcéreux), weshalb ich diesen Fall hier nicht berücksichtigen möchte.

Von demselben Jahr — 1908) — stammt auch der Fall von Ehrmann und Reines (19): junger Mann mit klinisch und histologisch festgestelltem Lup. eryth. beider Wangen und Lippen. Es bestanden tuberkulöse, bis zu den Supraclavikulargruben reichende Lymphome, typische Tuberkulide auf dem Gesäß und den Streckseiten der Extremitäten. Auf 1 mg A.T. erfolgte allgemeine und lokale Reaktion. Die Ueberimpfung ergab bei einem Meerschweinchen miliare Tuberkulose der Lunge, Milz und Leber.

Vier weitere Fälle, die besonderes Interesse bieten, sind die von Bloch und Fuchs (17) (1913) gründlich untersuchten und ausführlich beschriebenen.

Fall 1: 39jährige Patientin, die früher wiederholt wegen Halsdrüsenanschwellung operiert worden war, leidet an einem typischen (histologisch festgestellten) Lup. eryth. diskoides der Nase, beider Wangen und der linken Schläfe. Die übrige klinische Untersuchung ergab eine inveterierte, zum größten Teil ausgeheilte, jedenfalls nicht mehr progrediente Spitzentuberkulose ersten Grades, sowie ein Drüsenpaket in der linken Supraclavikulargegend. Von dem aus der linken Wange exzidierten Herde wird ein Teil zur Emulsion verrieben. Von dieser wird ein Teil einem Meerschweinchen intraperitoneal, einem zweiten in die Bauchhaut eingespritzt. Das erste Tier wird nach drei Monaten getötet und die Sektion ergab vergrößerte Inguinal-, Axillar-, Retrosternal- und etwa erbsengroße Mesenterialdrüsen. Mikroskopisch fanden sich in den Drüsenaustrichen zahlreiche Tuberkelbazillen. Das zweite Tier starb nach drei Monaten und zeigte außer den beim ersten Meerschweinchen beobachteten Veränderungen eine tuberkulöse Peritonitis.

Einem dritten Meerschweinchen wurde ein Stück krankes Gewebe in die Bauchhöhle versenkt. Nach drei Monaten wurde es getötet und die Sektion verlief negativ. Die Patientin, von der das Lup.-eryth.-Stück stammte, starb kurze Zeit darauf an einer akuten Miliartuberkulose. Sektion konnte nicht gemacht werden.

Fall 2: 30jähriger Zugführer, mit etwa bohngroßen, gut verschiebbaren Drüsen am Halse, sowie papulo-nekrotischem Tuberkulid am rechten Oberarm und Ellenbogen. Der klinisch und histo-

logisch festgestellte Lup. eryth. diskoides betrifft in symmetrischer Weise Nase, Wangen und Ohren. Auf 1 ccm Tuberkulin deutliche Allgemeinreaktion. Temperatur 39°. Keine Lokalreaktion. Von den fünf geimpften Meerschweinchen gingen drei an interkurrenter Infektion zugrunde. Bei den anderen zwei ergab die Sektion nach sechs Monaten Tuberkulose der Leber und Milz sowie außerdem käsige Lungentuberkulose bei dem einen. Tuberkelbazillen fanden sich reichlich in den Ausstrichpräparaten dieser Organe. Einmal gelang auch die Züchtung von Reinkulturen von Tuberkelbazillen auf Glyzerinkartoffeln. Die zweite Inokulationsserie bei fünf Meerschweinchen ergab viermal positive und einmal negative Resultate.

Fall 3: 22jährige Bäuerin, welche früher geschwollene Drüsen am Halse und in der Achselhöhle hatte. Vor vier Jahren operative Entfernung der Halsdrüsen. Bei der Aufnahme waren deutlich vergrößerte Drüsen, besonders unter dem rechten Unterkieferwinkel, zu fühlen. Die Lup.-eryth.-diskoides-Herde sitzen symmetrisch verteilt auf dem Nasenrücken, den beiden Backen und den Ohren. Die Einimpfung auf Meerschweinchen gibt bis in die dritte Inokulationsserie positive Resultate.

Fall 4: 30 Jahre alte Patientin mit Lup. eryth. disseminatus chronicus mit akuten Schüben, kombiniert mit einem wahrscheinlich tuberkulösen Lungenspitzenleiden (rechts einzelne Rasselgeräusche) mit Poncet'schem Gelenkrheumatismus sowie Amyloidniere. Nach Injektion von 1 mg A.T. starke Allgemein- und Lokalreaktion. Die Verimpfung eines Lup.-eryth.-Stückchens auf Meerschweinchen ergab bei zwei Tieren der zweiten Inokulationsserie ein positives Ergebnis. Acht Tage nach der Exzision des Herdes aus dem rechten Oberschenkel wurde von dieser Patientin durch Venenpunktion Blut zur bakteriologischen Untersuchung auf Tuberkelbazillen entnommen. Die teils intraperitoneale, teils subkutane Impfung von mehreren Meerschweinchen mit diesem Blut sind negativ verlaufen. Damit wollten Bloch und Fuchs die Möglichkeit der bei der Exzision des Herdes eventuell im Blut zirkulierenden Tuberkelbazillenverschleppung ausschließen.

Weitere Fälle mit positiven Impfergebnissen teilten neuerdings Cannon und Ornstein (67) mit. Sie versuchten bei 23 auch histologisch untersuchten Fällen von Lup. eryth., tierexperimentell durch Ueberimpfung von Gewebstückchen, welche aus diesen Krankheitsherden exzidiert wurden, beim Meerschweinchen Tuberkulose zu erzeugen. Wie sie nun weiter in ihrer Arbeit berichten, konnten sie bei so behandelten Tieren in fünf Fällen eine solche erzeugen und in den Organen der Tiere in vier Fällen Tuberkelbazillen nachweisen.

Die Einwände, welche gegen diese Impfresultate vorgebracht worden sind, beruhen auf der Tatsache, daß die meisten Kranken,

aus denen das verimpfte Gewebe stammte, gleichzeitig an anderweitiger Tuberkulose litten und somit die Möglichkeit vorliegt, daß bei der Exzision im Blut zirkulierende Tuberkelbazillen erfaßt wurden. Der klinische Befund bei dem ersten Fall Gougerot's ist leider nicht genügend ausführlich beschrieben worden, um jeden Zweifel ausschließen zu können. Die Blutuntersuchung, die Bloch und Fuchs (17) durchführten, ist nach Birnbaum (29) nicht absolut beweisend, da dieselbe acht Tage nach der Exzision vorgenommen wurde. Zu den Fällen von Cannon und Ornstein bemerkt ebenfalls Birnbaum (29), daß „in zwei Fällen schon 15 bzw. 16 Tage nach der Impfung eine zum Teil recht ausgedehnte Tuberkulose bei den Tieren gefunden worden ist. Das entspricht zum mindesten nicht dem gewöhnlichen Verlauf“.

Der Grund, warum die Zahl der negativen Impfversuche nicht groß genug ist, ist wahrscheinlich darin zu suchen, daß diese nicht immer publiziert werden. So berichtete Bruusgaard (66) gelegentlich des III. Kongresses der Nordischen Dermatologischen Gesellschaft, daß er bei drei Fällen von Lup. eryth., welche auf Tuberkulin lokal reagierten, die Einimpfung auf Meerschweinchen mit negativem Ergebnis unternahm. Auch MacLeod (76) gab in seinem Vortrag in der Sitzung der Dermatologischen Gesellschaft in Neuyork 1923 bekannt, daß die Verimpfungen auf Versuchstiere stets negativ verliefen, ohne die Anzahl derselben zu nennen. Auch Bloch und Fuchs (17) haben nicht immer positive Resultate bekommen. Die Zahl derselben wird leider nicht genannt. Wie aus der von Cannon und Ornstein (67) angegebenen Anfangszahl hervorgeht, sollen diese 18 negative Resultate bekommen haben. Je einen weiteren Fall mit negativ verlaufenem Impfversuch publizierten Ramel (71), Birnbaum (29), Mucha (61) und Spiethoff (68).

Gougerot und Laroch (77) haben weitere Versuche gemacht, den Lup. eryth. rein experimentell zu erzeugen. Durch Einreibung von durch das Alter etwas abgeschwächten Reinkulturen von Tuberkelbazillen auf die Haut von Meerschweinchen bekamen sie ein Krankheitsbild, das sowohl klinisch wie auch histologisch dem Lup. eryth. des Menschen entsprach. Da aber in der Literatur keine Mitteilung über Wiederholung dieses Experimentes zu finden war, muß angenommen werden, daß dieses auch das einzige geblieben ist.

Bloch und Fuchs (17), welche an die tuberkulöse Natur des Lup. eryth. glauben, berichten in ihrer vorerwähnten Arbeit über eine völlig neue Untersuchungsart, die instande wäre, die Beziehungen des Lup. eryth. zur Tuberkulose deutlicher zu zeigen. Sie versuchten zu beweisen, daß, wenn diese Erkrankung auf Tuberkulose zu beziehen ist, in ihren Effloreszenzen Tuberkelbazillen-derivate enthalten sein müßten. Zu diesem Zweck haben sie aus

Lup.-eryth.-Herden einen von korpusculären Elementen freien Extrakt hergestellt, welcher intradermal auf Patienten, die eine starke Tuberkulinüberempfindlichkeit zeigten, verimpft wurde. An den mit diesem Extrakt intrakutan eingepfunden Hautstellen trat eine positive Reaktion in Form eines entzündlichen Knötchens auf; doch nur dadurch, daß auf nachträgliche subkutane Tuberkulinzuführung diese Stelle eine Herdreaktion zeigte und daß das Impfknoten histologisch tuberkuloide Struktur (Riesenzellen, Epitheloidzellen) zeigte, schien es wahrscheinlich, daß dieser aus Lup.-eryth.-Eifloreszenzen hergestellte Extrakt Tuberkulin enthielt. Das Resultat war in drei von den untersuchten Fällen insofern befriedigend, als in allen drei Fällen auf nachträgliche subkutane Tuberkulininjektion Herdreaktion auftrat und in zwei Fällen der Nachweis des histologisch tuberkuloiden Aufbaues der Impfpapel gelang.

Aus der Vorgeschichte der Patienten, von welchen der Extrakt stammte, soll noch erwähnt werden, daß der eine stark vergrößerte linksseitige Halsdrüsen mit verschärftem und verlängertem Inspirium über der linken Lungenspitze hatte, beim zweiten an der linken Spitze vereinzelte Rasselgeräusche zu hören waren und daß der dritte sicher tuberkulös veränderte Halsdrüsen (histologisch durch ihren tuberkuloiden Bau und den Tuberkelbazillenbefund festgestellt) besaß.

Ueber gleichartige Versuche mit negativen Ergebnissen berichtet außer Bloch und Fuchs, welche die Zahl derselben nicht bekanntgeben, Birnbaum (29) in zwei Fällen.

Grosz und Volk (78) berichteten im 11. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in Wien über Versuche, welche zur Aufklärung der Aetiologie des Lup. eryth. beitragen sollen. Sie versuchten festzustellen, ob nicht bei Meerschweinchen, welche an aktiver Tuberkulose erkrankt waren, oder die durch intrakutane Applikation abgetöteter Tuberkelbazillen Derivate derselben in sich aufgenommen hatten, nach nachheriger Bestrahlung eine Ueberempfindlichkeit ihrer Haut auf Licht nachzuweisen wäre. Bei so behandelten Tieren bekamen sie „fast regelmäßig“ eine positive Reaktion. Sie schließen daraus, daß vielleicht auch für das Zustandekommen des Lup. eryth. der Einfluß des Lichtes in derselben Weise in Betracht kommen könnte.

Eine andere Methode zur Klärung dieser Streitfrage hat ferner Leiner (45) durchgeführt: mittels Cantharidinpflasters hat er über einen Erythematodesherd eine Blase gezogen. Bei drei Drüsentuberkulosefällen hat er nun folgende Injektionen ausgeführt: an einer Stelle A.T. (1 : 100 000), an einer zweiten Stelle A.T. (1 : 10 000) mit der gleichen Menge Blaseninhalt, an einer dritten Stelle A.T. (1 : 200 000) und schließlich an einer vierten Stelle Blaseninhalt allein. Bei zwei von den injizierten Fällen zeigte die Stelle, in welcher gleichzeitig Alttuberkulin und Blaseninhalt injiziert wurde,

die stärkste Reaktion. Das weist nach Leiner auf die Gegenwart von reaktionsfördernden Substanzen hin.

Nach MacLeod's (79) Auffassung ist der Lup. eryth. keine pathologische Einheit, sondern eine Toxaemie oder Septikaemie, welche von irgendeinem verborgenen Herd ausgeht. Barber (80) vertritt heute die Fokalsepsistheorie. Die Haut wird nach Barber durch die kryptogene Sepsis sensibilisiert und ein örtlicher Einfluß wie Trauma, Licht, Behandlung kann dann die Auslösung des Lup. eryth. begünstigen. Gray (81) hält ihn für eine Infektionskrankheit *su generis*, deren Hauterscheinungen durch die Wirkung des betreffenden Mikroorganismus hervorgerufen werden. Den Tuberkelbazillus als ätiologischen Faktor lehnt Gray ab, obwohl er die Tuberkulose als häufige Begleiterin des Lup. eryth. nicht ableugnet. Füllenbaum und Fleck (82) haben bei jedem Lup.-eryth.-Kranken subkutan am Arm nacheinander Tuberkulin, Eiterbakterienvaccinen nach Delbet und Enterovaccinen nach Danysz eingespritzt. Die stärkste oder die alleinige Herdreaktion, die im Aufflackern des Krankheitsherdes bestand, wurde als die dem ätiologischen Faktor entsprechende aufgefaßt.

Bei so behandelten Fällen kamen in etwa 30% der Fälle die Tuberkelbazillen, in etwa 60% die Eiterbakterien und in etwa 10% die Intestinalbakterien als wahrscheinliche Erreger in Frage.

Auf Grund dieser Experimente sind Füllenbaum und Fleck der Ansicht, daß der Lup. eryth. nicht ausschließlich durch die Tuberkelbazillen, sondern auch durch andere Bakterien wie Eiterkokken, Darmbakterien, hervorgerufen werden kann.

Procházka (72) hat nach intradermaler Injektion von Streptokokkenvaccinen in 86,4% der Fälle lokale und in 67,56% fokale Reaktion bekommen, weshalb er auch den *Streptococcus* als ätiologischen Faktor anerkennen will. Von nach dieser Methode behandelten Kranken wurden acht geheilt, zwölf teilweise gebessert, und zwar schritt die Heilung besser bei erythematösen als bei den tuberösen Formen fort.

Kolida (83) fand bei elf von 25 verschieden lange Zeit an Lup. eryth. leidenden Patienten nach purinfreier Diät die Blutharnsäure vermehrt (3,7—6,8‰), und zwar fand er die Harnsäureretention im Blut einigermaßen der Dauer des Prozesses parallel. Er ist deshalb der Meinung, daß wahrscheinlich in einigen Fällen die Entstehung des Lup. eryth. mit Störung des Eiweißstoffwechsels und der nachfolgenden Einwirkung des Lichtes zusammenhängt.

King-Smith (84) sah dem Ausbruch des Lup. eryth. Sonnenbrand, Dermatitis, Hitze, Verbrennung, Verletzung und Erysipel vorausgehen. Olessoff (15) Kälte und Hitze.

Außerdem denken Jourdenet-Lebar (85) und Jacquet an trophoneurotische Prozesse, Ssladkovič (26) an Funktionsstörungen der Haut im Sinne der von F. Hebra und Holländer ausgesprochenen Hypothese. Werther (86) hat einen Fall von Lup. eryth. beobachtet, der wahrscheinlich abhängig von den Keimdrüsen war. Es handelte sich nämlich um eine 37jährige Arbeiterin, die mit zehn Jahren einer Drüsenoperation am Halse und 1910 einer Eierstockoperation unterzogen wurde. Der Lup. eryth. des Gesichtes, linken Ohres und des Kopfes, der mit dem Verschwinden der Menstruation, vor vier Jahren, aufgetreten sein soll, wird angeblich zur Zeit der zu erwartenden, aber nicht eintretenden Menstruation stets röter. Schließlich glaubt Gennerich (87, 88) an autoanaphylaktische Prozesse. Jadassohn (89) hat 1923 beim XIII. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in München die von ihm ausgesprochene Hypothese, daß „das Symptombild des Lup. eryth. auf verschiedenen ätiologischen Grundlagen entstehen kann“, für berechtigt gehalten und sie ist nach ihm „heuristisch unzweifelhaft am brauchbarsten“. Derselben Meinung sind u. a. Goeckermann (10), Stümpke (90) und Siemens (91).

Der von Ravaut behauptete Zusammenhang des Lup. eryth. mit Syphilis wird heute von allen Seiten abgelehnt. Nur Schumann (92) hält ihn noch für eineluetische Erkrankung der sympathischen Bahnen und für ein wahrscheinliches Zeichen latenter Syphilis. Doch konnte With (93) nur in 8% seiner Lup.-eryth.-Fälle gleichzeitiges Vorkommen von Syphilis beobachten. Derselbe Autor berichtet über einen Fall von Lup. eryth. des Gesichtes und des Halses mit negativer Tuberkulinreaktion und auch bei mehrmaliger Wiederholung positivem Ausfall der Wassermann'schen Reaktion. Das schließt nach With (94) trotz der mikroskopischen Sicherstellung der Diagnose des Lup. eryth. „eine ‚gewisse Verbindung‘ desselben mit der nachweislich feststehenden Lues“ nicht aus. Auf vereinzelte Beobachtungen von Lup. eryth. mit gleichzeitig bestehender Syphilis, wie sie Dreyer (49), Olessov (8) und Olessoff (15) und Verfasser beobachteten, kann natürlich kein besonderer Wert gelegt werden. Doch muß der schlechte Einfluß der Syphilis auf diese Erkrankung hervorgehoben werden. In diesem Sinne wären auch die Fälle von Lortat-Jakob und Legrain (95) sowie der von Kusnetz (96) zu verwerten, bei welchen nach spezifischer Behandlung auch der Lup. eryth. zur Ausheilung kam.

*

Es ist bekannt, daß, wenn auch die Wassermann'sche Reaktion eine für Syphilis äußerst charakteristische Reaktion darstellt, auch

Krankheiten existieren, bei welchen, ohne daß Syphilis vorliegt, positive Komplementbindungsreaktionen beobachtet wurden. Bruck (97) teilt diese Erkrankungen in drei Kategorien:

- a) in solche, die ohne Syphilis häufiger eine positive Reaktion ergeben,
- b) in solche, die gelegentlich eine positive Reaktion ergeben, und
- c) in solche, bei welchen positive Reaktionen nur von einzelnen Autoren behauptet, von der Mehrzahl aber bestritten wurden.

Zu der Gruppe b) rechnet Bruck auch den Lup. eryth. acutus. Eine solche unspezifische Reaktion beim Lup. eryth. acutus konnte zuerst Reinhardt (98) 1909 bei einem 21jährige Mädchen beobachten. Während die Anamnese in bezug auf Syphilis vollkommen negativ war und die Sektion keinen Anhaltspunkt für Lues ergab, fiel die zweimalige Untersuchung des Blutes sowie die des Leichenblutes stark positiv aus.

Ueber weitere Fälle von akutem Lup. eryth. mit unspezifischem Ausfall der Wa.R. berichten außerdem Hauck (99), Spiethoff (68), von Zumbusch (100), Gennerich (87) u. a.

Eine ähnliche einwandfreie Reaktion beim Lup. eryth. discoides konnte bis jetzt nicht festgestellt werden. 146 Patienten mit Lup. eryth. diskoides ohne Syphilis, die With (93) untersuchte, ergaben negativen Ausfall der Reaktion. Bei den 41 Fällen Olessoffs (15) fiel die Wa.R. in 37 Fällen negativ; nur vier Kranke, welche gleichzeitig an manifester Syphilis litten, gaben einen positiven Ausfall der Wa.R.

R. Müller (101) der bei etwa 70 Kranken mit chron. Lup. eryth. die Wa.R. anstellte, konnte nur in einem einzigen Fall, der jedoch „sehr stark ausgebreitet“ war, komplett positiven Ausfall der Reaktion beobachten.

Feuck (102) beobachtete einen „ziemlich ausgebreiteten“ Fall von Lup. eryth. diskoides mit zuerst zweifelhafter Wa.R. und negativer Sachs-Georgi-Reaktion. Nach Salvarsaninjektion zu Provokationszwecken fielen beide Reaktionen positiv aus. Doch macht Feuck keine Bemerkung über vorhandene oder überstandene Syphilis.

Bekanntlich ist man seit einigen Jahren an einzelnen Untersuchungsstellen, als man den Wert der quantitativen Auswertung der Wa.R. erkannte, dazu übergegangen, nicht wie bisher nur nach der Originalmethode mit der Gebrauchsdosis von 0,1 ccm (= 0,5 ccm der $\frac{1}{2}$ Verdünnung) Serum, sondern außerdem mit höheren Serum-mengen zu arbeiten.

Schaumann, Joergen und Karl Hedén (103) berichten als erste über Untersuchungen mit erhöhten Serummengen beim Lup.-eryth.-diskoides-Kranken. Ihre Resultate sind insofern von

Interesse, weil sie wieder die Frage des unspezifischen Ausfalls der Wa.R. beim Lup. eryth. diskoides berühren und damit diese Erkrankung unter die von B r u c k aufgestellte Gruppe b) einordnen.

Sie haben nämlich bei 44 Kranken ohne irgendwelche Anhaltspunkte für congenitale oder erworbene Syphilis beim Ansetzen der Wa.R. mit 0,2 ccm Serum durchaus negative Resultate bekommen, während von denselben Kranken bei 0,4 ccm Serum 13, bei 0,6 ccm Serum sogar 13 positiv reagierten. Die Sachs-Georgi-Reaktion fiel in allen Fällen negativ aus. Kontrolluntersuchungen an anderen, meist mit Hauttuberkulose behafteten Kranken haben auch eine Zunahme des positiven Ausfalls zur Folge, doch nicht annähernd in dem hohen Prozentsatz wie beim Lup. eryth. Dieselbe Untersuchung bei Latentluetikern mit negativer Wa.R. gab prozentual viel höhere positive Resultate als beim Lup. eryth.

Obwohl aber die Verfasser aus diesen Ergebnissen ihrer Untersuchungen keine besonderen Schlüsse ziehen wollen, habe ich mir bei der Wichtigkeit der Frage die Aufgabe gestellt, ähnliche Versuche vorzunehmen und deren Ergebnis hier anzuführen. Zu diesem Zwecke habe ich eine möglichst große Anzahl von Lup.-eryth.-Kranken, in deren Krankengeschichten die Syphilis keine Erwähnung findet, aus dem reichhaltigen und sehr genau untersuchten Material der Dermatologischen Universitätspoliklinik zu München einer Untersuchung des Ausfalles der Wassermann'schen Reaktion unterzogen.

Die Ausführung der Wa.R. wurde unter Leitung von Professor P o e h l m a n n im serologischen Laboratorium der Dermatologischen Universitätsklinik und Poliklinik in München vorgenommen. Neben der Originalmethode wurden bei allen Seren auch Röhrchen mit 0,5 ccm unverdünntem (konzentriertem) Serum sowie mit (reduziertem) fünfprozentigem Komplement ausgesetzt. Die Sachs-Georgi-Reaktion wurde ebenfalls in allen, die Müller'sche Ballungsreaktion in 46 von den 54 Fällen ausgeführt. Da die Technik der Ausführung dieser Reaktionen sowie die der Reagenzienherstellung, nach welcher im hiesigen Laboratorium gearbeitet wird, ausführlich in P o e h l m a n n's Buch (104), auf das ich hier hinweisen möchte, geschildert wird, darf ich wohl ihre Beschreibung übergehen.

Unter den 54 auf diese Weise untersuchten Patientenserum ergab die Wassermann'sche Reaktion in 51 Fällen komplette Haemolyse sowohl nach der Originalmethode wie auch mit konzentriertem Serum und reduziertem (5%) Komplement. Die Sachs-Georgi-Reaktion fiel bei allen diesen Fällen ebenfalls negativ aus. Die Müller'sche Ballungsreaktion, die nur in 44 von diesen Fällen ausgeführt wurde, ergab auch negative Resultate. Bei den übrigen drei Fällen, die eine Abweichung von diesen zeigten, suchte ich in der Anamnese nach Momenten, die eine eventuelle syphilitische Infektion erklären würden, und weiter durch genaue interne Untersuchung,

welche in der hiesigen medizinischen Universitätspoliklinik erfolgte, nach dem Bestehen einer Organsyphilis.

Im folgenden gebe ich die Krankengeschichten dieser drei Fälle mit dem serologischen und internen Befund wieder:

Im ersten Fall handelt es sich um die 48jährige Hilfsarbeitersfrau G. A., welche sich wegen typischem Lup. eryth. des Gesichtes im Jahre 1921 in poliklinischer Behandlung befand. Aus der Familienanamnese erfahren wir, daß alle Geschwister der Mutter an Tuberkulose gestorben sind. Aus der eigenen Anamnese sind folgende Momente von Bedeutung: früher hat die Patientin drei Jahre lang einen an Syphilis gestorbenen Schwager gepflegt. Sie gibt außerdem zwei Aborte zu, den einen im dritten, den anderen im zweiten Monat. Zwei vor den Aborten geborene Kinder sowie der Mann sind angeblich gesund. Der auch jetzt bestehende Lup. eryth. beider Wangen und der Nase ist wahrscheinlich ein Recidiv eines im Jahre 1910 bestandenen und vermutlich durch CO₂-Schnee behandelten ähnlichen Hautausschlages. Die Untersuchung des Blutes am 11. VIII. 1928 ergab: Wa.R. +++, S.G.R. +++, M.B.R. ++.

Die auf Grund dieses Ausfalles der Reaktion unternommene interne Untersuchung ergab: Lungen-Emphysem. Herz: o.B., Achilles- und Patellarreflexe: ++. Kein Romberg. Pupillenweite links-rechts. Reflektorische Lichtträgheit (Pupilloskop 22/31. Befund der Universitätsaugenklinik). Die röntgenologische Untersuchung ergab keine Besonderheiten.

Eine Nachuntersuchung des Mannes fiel negativ aus. Die Kinder der Patientin konnten leider nicht untersucht werden.

Epikrise: Die in der Anamnese zugegebenen zwei Aborte im dritten bzw. zweiten Monat nach zwei Normalgeburten lassen hier die Möglichkeit einerluetischen Infektion zu, welche höchstwahrscheinlich in der Zeit, wo die Kranke ihren an Syphilis gestorbenen Schwager gepflegt hat, zu suchen wäre. Die bei der klinisch-neurologischen Untersuchung festgestellte reflektorische Pupillenträgheit und die Steigerung der Patellar- und Achillessehnenreflexe, mit dem positiven Ausfall aller Reaktionen, erlauben hier die Diagnose auf Tabes incipiens zu stellen. Denn wenn auch zum völlig ausgebildeten Bilde einer Tabes das Verschwinden der Patellar- und Achillessehnenreflexe gehört, „geht wahrscheinlich nicht selten dem Verschwinden der Sehnenreflexe ein Stadium der Steigerung vorher“ (Strümpel [105]). Somit wäre auch die Spezifität der Wa.R. bewiesen.

Der zweite Fall ist besonders dadurch interessant, weil er mehr den Angaben Schumann's, Joergen's und Karl Hédén's zu entsprechen scheint.

Die 40 Jahre alte unverheiratete Schneiderin Sch. M. trat am 20. V. 1923 zum ersten Male in poliklinische Behandlung.

Anamnese: Der Vater an Lungenleiden gestorben. Die 63jährige Mutter sowie vier Geschwister sind gesund. Von früheren Krankheiten werden Masern und Gelbsucht angegeben. Venerische Krankheiten werden negiert. Keine Früh- oder Totgeburten. **Jetzige Erkrankung:** Im Jahre 1923 traten zum ersten Male Krankheitsherde auf dem Nasenrücken auf. Sie recidivierten bis jetzt öfters und dazu kamen neue Herde auf beiden Augen und Backen. Außerdem klagt die Patientin über Kopfschmerzen, starke Müdigkeit und Schwindelanfälle beim Bügeln.

Allgemeinstatus: Guter Ernährungszustand. Rachen-schleimhaut: etwas gerötet. Zähne: Prothese. Hals: Struma. Thorax: gut gebaut. Lunge: Perkussion und Auskultation: o. B. Herz: nicht vergrößert, Töne rein. **Neurologischer Status:** Außer den beiderseits leicht gesteigerten Achillessehnenreflexen und dem leichten Schwanken beim Romberg'schen Versuch vollkommen negativ. **Röntgenbefund:** Aorta im Ascendensteil etwas verbreitert.

Hautstatus: Auf beiden Augen, dem Nasenrücken und beiden Backen typische Herde von chron. Lup. eryth. Die am 2. VIII. 1928 angestellte serologische Untersuchung des Blutes ergab:

nach der Originalmethode (0,2 ccm Serum und zehnprozentiges Komplement) negativ

Wa.R.: mit unverdünntem Serum +++ (Spur Haemolyse);
mit (reduziertem) fünfprozentigem Komplement negativ.
(Komplette Haemolyse.)

Die S.G.R. und M.B.R. fielen bei diesem Versuch negativ aus.

Eine Kontrolluntersuchung am 25. VIII. 1928 ergab folgendes Ergebnis:

nach der Originalmethode negativ (komplette Haemolyse);

Wa.R.: mit unverdünntem Serum + (wenig Haemolyse);
mit fünfprozentigem Komplement + (wenig Haemolyse).

Die Sachs-Georgi-Reaktion fiel zweifelhaft, die Müller-sche Ballungsreaktion + (+) aus.

Epikrise: Das Resultat der ersten serologischen Untersuchung dieses Falles gleicht den Ergebnissen Schumann's, Joergen's und Karl Hedén's indem auch hier nur die mit konzentriertem Serum angesetzte Probe positiv und alle anderen negativ ausgefallen sind. Doch bietet die serologische Kontrolluntersuchung einige Abweichungen von diesen, indem dieses Mal außer der mit konzentriertem Serum angesetzten Wa.R., dieselbe mit fünfprozentigem Komplement, sowie die M.B.R. positiv ausgefallen sind. Außer diesen serologischen Abweichungen bietet dieser Fall im Gegensatz zu den von Schumann, Joergen und Karl

Hédén beschriebenen Fällen einige wichtige anamnestische und klinische Besonderheiten, welche das Bestehen einer Syphilis sehr wahrscheinlich machen. Denn anders können die Kopfschmerzen und die Schwindelanfälle, über welche die Kranke klagt, das leichte Schwanken beim Romberg'schen Versuch und vor allem die wenn auch leichte röntgenologisch nachweisbare Erweiterung der Aorta ascendens nicht erklärt werden, zumal bei einer 40jährigen Frau die Aortenwandschädigung durch keine vorhandene oder überstandene Krankheit (Arteriosklerose bzw. Brusttrauma) eine Deutung findet. Aus diesen Gründen ist dieser Fall auch von den Internisten als syphilitisch angenommen worden. Somit haben wir auch in diesem Fall das Bestehen einer Syphilis angenommen.

Beim dritten Fall handelt es sich um die 42jährige Verwaltersfrau T. M. Sie trat im März 1924 zum ersten Male in poliklinische Behandlung wegen Lup. eryth. discoides. Die auch jetzt vorhandenen Herde auf der linken Backe und hinter beiden Ohren sollen angeblich seit 20 Jahren bestehen. Die Anamnese dieser Patientin ist in jeder Hinsicht negativ ausgefallen. Kein Primäraffekt, keine Tot- oder Frühgeburten. Ein Kind im achten Lebensmonat gestorben. Der erste Mann der Kranken ist an Nierenschumpfung gestorben. Der jetzt lebende zweite Mann ist angeblich gesund. Die interne, neurologische, röntgenologische und ophthalmologische Untersuchung fiel ebenfalls in jeder Richtung negativ aus. Eine Nachuntersuchung des jetzt lebenden Mannes war unmöglich. Die am

17. VIII. 1928 angestellte Wa.R. fiel nach allen Methoden stark positiv aus. Ebenfalls die Sachs-Georgi-Reaktion. Die Müller'sche Ballungsreaktion, welche dieses Mal wegen Mangel an Serum nicht ausgeführt werden konnte, fiel bei den Kontrolluntersuchungen aller Reaktionen ebenfalls stark positiv aus.

Epikrise: Dieser Fall hat mit den von Schaumann, Joergen und Karl Hédén beschriebenen Fällen nur die Anamnese und das Ergebnis der klinischen Untersuchung gemeinsam. Beide fielen hier ebenfalls negativ aus. Dagegen bietet das Resultat der serologischen Untersuchung einige wichtige Besonderheiten, die einer Erläuterung bedürfen. Während die 13 bzw. 17 von ihnen beobachteten Fälle nur beim Ansetzen der Wa.R. mit erhöhten Mengen Serums positiv, dagegen beim Ansetzen derselben Reaktion mit kleineren (0,2 ccm) Serummengen und nach der Sachs-Georgi-Reaktion negativ reagierten, reagierte dieser Fall von Anfang an auch mit kleinen Serummengen und allen für Syphilis charakteristischen Reaktionen stark positiv. Deshalb ist auch hier die Möglichkeit des Vorhandenseins einer Lues, und zwar wahrscheinlich einer Lues latens ohne klinischen Befund, gegeben.

Zusammenfassend haben wir 54 Fälle von Lupus erythematodes discoides nach verschiedenen Methoden, dabei auch mit erhöhten Serummengen genauest geprüft.

Davon reagierten 51 mit allen Luesreaktionen glatt negativ, drei dagegen positiv.

Bei zwei dieser letzteren Fälle war eine Kombination mit Lues unzweifelhaft, da die fachärztliche interne Untersuchung bei dem einen eine beginnende Tabes, bei dem anderen eine spezifische Aortenerkrankung nachweisen konnte. Lediglich bei dem dritten Fall ergab weder die Anamnese noch die klinische Untersuchung irgendwelche Anhaltspunkte für Syphilis. Ich bin aber überzeugt, daß auch in diesem Falle die positive Seroreaktion nicht auf den Lupus erythematodes discoides, sondern auf eine latente Lues zu beziehen ist, da die Wa.R. mit allen Luesreaktionen stark positiv ausfiel, und nicht nur mit hohen, sondern auch mit niederen Serum-mengen.

Im Gegensatz zu S c h a u m a n n, J o e r g e n und Karl H e d é n kommen wir demnach zu einer Verneinung der Frage des Vorkommens unspezifischer Wassermann'scher Reaktion beim Lupus-erythematodes discoides.

Es sei mir gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für die lebenswürdige Ueberlassung des Materials, Herrn Professor Dr. A. P o e h l m a n n für die freundliche Uebernahme des Referates, Ueberlassung des Themas sowie Durchsicht der Arbeit ergebenst zu danken.

Literatur.

1. Kyrle : Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 94 Heft 1 S. 309—334. 1909.
2. Jadassohn : Zit. nach G. Stumpke. Dermat. Wochenschr. Bd. 82 S. 289—293. 1926.
3. Civate : Zit. nach Bloch u. Fuchs. Arch. für Derm. u. Syph. Bd. 116 S. 742—803. 1913.
4. Ullmann : Verhandlg. d. Wien. Dermat. Ges. 24. II. 1909, Ref. Mon.-Hefte f. prakt. Dermat. 1909 S. 548 Bd. 48.
5. Ullmann : Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 22 Nr. 34 S. 1175. 1909.
6. Ehrmann u. Falkenstein : Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 141 S. 408—506. 1922.
7. Oro A. : Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 28 S. 809.
8. Olessov : Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 25 S. 569. 1927.
9. Kennedy : Ref. Ebenda. Bd. 11 S. 55. 1924.
10. Goeckermann : Ref. Ebenda. Bd. 2 S. 355. 1921.

11. Robbi Maria: Statist., kasuistische u. histolog. Beiträge zur Lehre vom Lup. eryth. Inaug.-Diss. Bern 1910.
12. Brunner Edward: Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 24 S. 85. 1927.
13. Volk: Verhandlg. d. deutsch. dermat. Ges. 13. Kongr. 20.—24. Mai 1923 in München. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 145 S. 290. 1924.
14. de Beuermann et Laroche: Verhandlg. d. Soc. franc. de dermat. et de syphiligr. 3. Juni 1909. Arch. f. Derm. u. Syph. S. 399 Bd. 101, 1910.
15. Ollessoff: Arch. f. Derm. Bd. 156 S. 465—476. 1928.
16. Rusch: Verh. d. Wien. dermat. Ges. 25 I. 1917. Ebenda Bd. 125 S. 39. 1918.
17. Bloch u. Fuchs: Ebenda. Bd. 116 S. 742—803. 1913.
18. Meschtscherski: Moskauer venerolog.-dermat. Ges. 10. X. 1910. Mon.-Hefte f. prakt. Dermat. Bd. 51 Nr. 10 S. 464. 1910.
19. Ehrmann u. Reines: Med. Klinik Jahrg. IV Nr. 34 S. 1298 bis 1302. 1908.
20. Delbanko E.: Mon.-Hefte f. prakt. Dermat. Bd. 48 Nr. 12 S. 535. 1909.
21. Pospelow: Ref.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 98 Heft 1 S. 144. 1909.
22. Müller Hugo: Verhandlg. d. deutsch. dermat. Ges. 10. Kongreß 8.—10. Juni 1908 in Frankfurt a. M. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 91 S. 382. 1908.
23. Bender: Verhandlg. d. deutsch. dermat. Ges. 10. Kongreß. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 91 S. 382. 1908.
24. Fonss Aage L.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 129 S. 367. 1921.
25. Bornemann W.: Dermat. Zeitschr. Bd. 12 Heft 6 S. 349. 1905.
26. Ssladkovič: Moskauer venerolog.-dermat. Gesellsch. 1. XII. 1926. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 29 S. 29. 1929.
27. Ramel: Kongreß d. Schweiz. Dermato-Venerologen. Lausanne 28. bis 29. Mai 1927. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 28 S. 246. 1928.
28. Blumenthal: Verhandlg. d. Berl. dermat. Ges. 10. II. 1914. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 119 II. Teil S. 8. 1914.
29. Birnbaum: Ebenda. Bd. 153 Heft 1 S. 1—19. 1927.
30. Balassa: Demonstrationen der dermat. Abteilung des israelitischen Hospitals (Kaszab's Poliklinik) in Budapest 20. III. 27. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 29 S. 260. 1929.
31. Shepherd: 35. Tagung der american. Dermatolog. Assoc. Dermat. Zeitschr. Bd. 19 S. 535. 1912.
32. Abramowitz: Ref. Zentralbl. Bd. 1 S. 296. 1921.
33. Fordyce: Ref.: Ebenda Bd. 11 S. 54. 1924.
34. Phillips: Ref.: Ebenda Bd. 22 S. 86. 1927.
35. Zeisler: Ref.: Ebenda Bd. 25 S. 332. 1927.
36. Wander: Ref.: Ebenda Bd. 22 S. 293. 1924.
37. Strasser: Wiener med. Presse 1905 Nr. 6 S. 270.
38. Ehrmann: Verhandlg. d. Wien. dermat. Ges. 24. IV. 1907. Mon.-Hefte f. prakt. Dermat. Bd. 45 Nr. 6 S. 295. 1907.
39. Kyrle: Verhandlg. d. Wien. dermat. Ges. 25. XI. 1908. Mon.-Hefte f. prakt. Dermat. Bd. 48 Nr. 4 S. 173. 1909.

40. Nobl: Dermat. Wochenschr. Bd. 77 Heft 47—48 S. 1373. 1923.
41. Nobl G.: Verhandlg. d. Wien. dermat. Ges. 12. V. 1909. Arch. Bd. 98 Heft 1 S. 128. 1909.
42. Bernhardt R.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 111 Heft 2 S. 531 bis 548. 1912.
43. Cöyon et Gougerot: Verhandlg. d. Soc. franc. de dermat. et de syphiligr. 7. IX. 1911. Arch. Bd. 112 S. 429. 1912.
44. Bloch: Schweiz. Derm. Ges. IV. Kongreß Zürich 10—11. Juli 1920. Schweiz. med. Wochenschr. Jahrg. 51 Nr. 5 S. 116. 1921.
45. Leiner: Mitteilungen der Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilkunde Jahrg. 23 Nr. 1 S. 5—6. 1924. Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 18 S. 229. 1925.
46. Barber H. W.: Ref. Zentralblatt f. Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 25 S. 223. 1927.
47. Werther: Verein Dresdener Dermatologen. Sitzung vom 2. V. 1928. Ebenda. S. 582. Bd. 27. 1928.
48. Volk: Wien. Dermat. Ges. Sitzung vom 3. V. 1928. Ref.: Ebenda. Bd. 28 S. 519. 1928.
49. Dreyer: Kölner dermat. Ges. Sitzung vom 27. VI. 1928. Ebenda. Bd. 28 S. 754. 1928.
50. Abramowitz: Arch. of Dermat. and Syph. Bd. 19 S. 501. 1929. Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 31 S. 92. 1929.
51. Nathan u. Haas: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 142 Heft 1 S. 17. 1923.
52. Schamber u. Wright: Arch. of Derm. u. Syph. Bd. 14 Nr. 5 S. 602. 1926. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 22 S. 886. 1927.
53. Graham Little: Proc. of the roy. soc. of med. Bd. 14 Nr. 8 sect. of dermatol. S. 73. 1921. Ref. Zentralbl. Bd. 2 S. 87. 1921.
54. Ravogli A.: Journ. of cut. dis. Januar 1912 S. 4. Ref. Dermat. Zeitschr. Bd. 19 Heft 6 S. 535. 1912.
55. Birnbaum: Verhandlg. d. deutsch. dermat. Ges. 13. Kongreß 20. bis 24. V. 1923 in München. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 145 S. 292. 1924.
56. Birnbaum: M. M. W. 1923 Nr. 30 S. 999.
57. Ramel: Verhandlg. d. deutsch. dermat. Ges. 13. Kongreß 20—24. V. 1923 in München. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 145 S. 286—290. 1924.
58. Meirowsky E.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 94 S. 335—364. 1909.
59. Breda: Zit. nach Maria Robbi. Statist. kasuistische und histol. Beiträge zur Lehre vom Lup. eryth. Inaug.-Diss. Bern 1910.
60. Siebert: Verhandlg. d. Breslauer dermat. Vereinigung 1903—1905. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 79 Heft 2 u. 3 S. 470. 1906.
61. Mucha: Verhandlg. d. Wien. dermat. Ges. 1. XII. 1909. Ebenda. Bd. 101 S. 376. 1910.
62. Arndt G.: Berliner klin. Wochenschr. Jahrg. 47 Nr. 29 S. 1360. 1910.
63. Török L.: Budapesti orv. Hjs. 1912 Nr. 1. Ref. Dermat. Zeitschr. Bd. 19 Heft 2 S. 202. 1912.
64. Neuwirth Eugen: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 136 S. 226. 1921.
65. Hoffmann C. A.: Charité-Annalen 1911 Bd. 35 S. 574. Ref.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 112 S. 635. 1912.

66. Bruusgaard: Zit. nach Fonss. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 129 S. 367. 1921.
67. Cannon u. Ornstein: Zit. nach Birnbaum G. Arch. Bd. 153 Heft 1 S. 1—19. 1927.
68. Spiethoff B.: Ebenda. Bd. 113 S. 1047—1058. 1912.
69. Hübschmann: Acta dermato-venereolog. Bd. VII Heft 2 S. 315. 1926. Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 22 S. 335. 1927.
70. Hübschmann: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 27 S. 121. 1928.
71. Ramel: Ref.: Ebenda. Bd. 22 S. 886. 1927.
72. Procházka: Ref.: Ebenda. Bd. 33 Heft 5/6 S. 375. 1930.
73. Hidaka S.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 106 S. 259—276. 1911.
74. Friedländer: Ref.: Ebenda. Bd. 112 S. 286. 1912.
75. Gougerot: Zit. nach Bloch und Fuchs. Ebenda. Bd. 116 S. 742. 1913 und Zit. nach Fonß A.: Ebenda. Bd. 129 S. 367. 1921.
76. MacLeod: Zit. nach Olessoff: Ebenda. Bd. 156 S. 465. 1928.
77. Gougerot et Laroche: Zit. nach Bloch u. Fuchs. Ebenda. Bd. 116 S. 742. 1913.
78. Grosz u. Volk: 11. Kongreß d. deutsch. dermat. Ges. Wien 19. bis 20. IV. 1913. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 119 I. Teil S. 102.
79. MacLeod: Ref.: Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 12 S. 185. 1924.
80. Barber: Zit. nach Sigmundi Somogyi. Zentralbl. Bd. 18 S. 641 bis 649. 1925.
81. Gray A. M. H.: Ref.: Ebenda. Bd. 22 S. 387. 1927.
82. Füllenbaum Laura u. Fleck Ludwig: Dermat. Wochenschr. Bd. 84 Nr. 15 S. 485. 1927.
83. Kolida: Ref. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten Bd. 28 S. 809. 1928.
84. King-Smith: Ref.: Ebenda. Bd. 22 S. 885. 1927.
85. Jourdenet-Lebar: Verhandlg. d. Soc. franc. de dermat. et de syphiligr. 4. I. 1912. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 112 S. 695. 1912.
86. Werther: Verein Dresdener Dermatologen 3. XI. 1926. Zentralbl. Bd. 22 S. 473. 1927.
87. Gennerich W.: Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 135 S. 184—207. 1921.
88. Gennerich W.: Verhandlg. d. deutsch. dermat. Ges. 12. Kongreß Hamburg 17.—21. Mai 1921. Ebenda. Bd. 138 S. 403. 1922.
89. Jadassohn: Verhandlg. der deutsch. dermat. Ges. 13. Kongreß 20.—24. V. 1923 in München. Ebenda. Bd. 145 S. 291. 1924.
90. Stümpke: Dermat. Wochenschr. Bd. 82 S. 289. 1926.
91. Siemens: M. M. W. 1925 S. 1023.
92. Schaumann: Zit. nach Sigmundi Simogyi. Zentralbl. f. Haut- u. Geschlechtskrankheiten S. 641—649 Bd. 18. 1925.
93. With Karl: Referat. Ebenda. Bd. II S. 185. 1921.
94. With Karl: Referat. Ebenda. Bd. I S. 421. 1921.
95. Lortat-Jakob et Legrain: Ref. Ebenda. Bd. 24 S. 86. 1927.
96. Kusnetz M.: Ref. Ebenda. Bd. 30 S. 27. 1929.

97. Bruck: Zit. nach Schiersner: Ueber unspez. Wassermann'sche Reaktion bei Hauttuberkulosen. Inaug. Diss. München 1926.
 98. Reinhardt: M. M. W. 1909. Nr. 41 S. 2092—2095.
 99. Hauck: M. M. W. 1910 Nr. 1 S. 17.
 100. Zumbusch L. v.: Wien. klin. Wochenschr. Jahrg. 23 Nr. 15 S. 550. 1910.
 101. Müller Richard: Die Serodiagnose d. Syphilis. Berlin 1913. Urban und Schwarzenberg.
 102. Feuck: Zentralbl. f. Haut- und Geschlechtskrankheiten Bd. 29 S. 417. 1929.
 103. Schaumann, Joergen et Karl Hedén: Bull. de la Soc. franc. de dermat. et de syphiligr. Jahrg. 34 Nr. 5 S. 366—372. 1927.
 104. Poehlmann A.: Die Technik der Wassermann'schen Reaktion. Dritte vermehrte und verbesserte Auflage. Verlag Rud. Müller & Steinicke. München 1928.
 105. Strümpel: Lehrbuch der Speziellen Pathologie und Therapie der inneren Krankheiten. Achtundzwanzigste, neubearbeitete Auflage. C. Seyfarth, Verlag von F. C. W. Vogel, Leipzig 1929.
-

Lebenslauf.

Geboren in Mersina, Kleinasien, am 19. Juli 1903. Die Volksschule besuchte ich in Mersina, anschließend das Gymnasium in Smyrna, Chios und Nicosia (Zypern), woselbst ich das Reifezeugnis erhielt.

Das Studium der Medizin begann ich im Sommersemester 1923 an der Universität München, woselbst ich das Physikum und Staatsexamen bestanden habe.
